

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (MESRS)**

République du Mali

Un Peuple – Un But – Une Foi



U.S.T.T.B

**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO**

FACULTE DE PHARMACIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

N° _____/

THESE

ETUDE DE L'INNOCUITE DE COMARUS® SIROP (RECETTE A BASE DE PLANTES MEDICINALES CONTRE COVID-19) SUR DES VOLONTAIRES SAINS A L'HOPITAL DU MALI

Présentée et soutenue publiquement le 08/10/2022 devant la

Faculté de Pharmacie

Par madame : **Mme Assitan SIMPARA**

Pour obtenir le grade de docteur en Pharmacie

(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président : Pr Ousmane KOITA

Membres : Dr Hamma Boubacar MAIGA

Dr Mountaga DIALLO

Co-directeur : Pr Garan DABO

Directeur : Pr Sékou BAH

DEDICACE

ALLAH

A ALLAH ! Le tout Miséricordieux, le très Miséricordieux, le tout Puissant le Clément, c'est ta Grâce, ta Bonté et ton Amour qui m'ont permis d'avoir la Santé, le Courage et la Force et l'opportunité nécessaire pour mener à bout cette thèse, que la gloire lui revienne !

A mon prophète Mohamed (PSL), le guide de l'humanité

Prophète Mohamed paix et salut sur lui (PSL) à toute sa famille ainsi que à tous ses compagnons fidèles.

Parents

➤ A mon père **Dr Mamadou SIMPARA** et ma mère **Bitra Traoré** votre immense tendresse, votre remarquable bonté et votre présence physique et morale, qui n'ont toujours accompagné au cours de mon étude, je voudrais vous dire tous les mots, toutes les phrases et même tous les textes du monde, ne sauraient exprimer l'amour, le respect et la reconnaissance que j'ai pour vous.

Vos sacrifices constants et immenses, votre patience et votre volonté, m'ont permis d'embrasser cette carrière.

Je vous dédie ce travail en priant Dieu le tout puissant de vous procurer santé, miséricorde et longue vie.

➤ **A mon époux : Dr Dembélé Ibrahim**

Au plus doux et au plus tendre des maris.

Aucune dédicace ne saurait exprimer ma reconnaissance, mon grand attachement et mon grand amour envers toi.

Tu as toujours été là pour moi, à partager les moments difficiles mais aussi les moments de joie, tu m'as soutenu et comblé tout au long de mon parcours à la faculté, à tous les moments qu'on a passés ensemble.

Que cette thèse soit le témoignage de ma profonde affection et de ma reconnaissance pour les nombreux sacrifices que tu as consentis à mon égard.

❖ **A ma belle-famille :** Mon beau papa **Amadou Dembélé** et ma deuxième maman **Kadidia Boité** et le reste des membres de la famille

A vous lumière de ma vie, le plus beau don de Dieu. Je ressens pour vous, le plus sacré lien spirituel et affectif.

❖ **A mes tantes et oncles :** **Bahissou GUINDO, Fatoumata SIMPARA, Kadidia Fadiga, Yaya Simpara**

Vos bénédictions, vos conseils et vos encouragements m'ont fortement soutenu tout au long de ce travail.

❖ **A mes frères :** **Bouya Simpara, Lassana Simpara, Alassane Simpara, Sorry Simpara, Sékou Simpara, Fatoumata Dembele, Aminata Dembele, Moussa Dembele**

Quoique je fasse, je pourrais vous récompenser pour tous les sacrifices que vous avez fait pour me soutenir durant cette formation.

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime, le dévouement, le respect et l'amour que je porte pour vous.

❖ **A mes amis : Dr Moussa Traoré, M'boullé AK Diallo,**

Je pourrais vous remercier jamais assez du dynamisme avec la quel vous avez accepté a m'aider tout au long de mon étude que le bon Dieu vous récompense et vous donne une longue et heureuse vie ;

❖ **A mes cousins et cousines** : Vos bénédictions, vos conseils et vos encouragements m'ont fortement soutenu tout au long de ce travail.

❖ **A mes grands-mères : Bou Simpara, Feue Tenin Bakoro Simpara, Feue Marama Simpara, Assan wagué**

Pour leurs encouragements, leurs gentilleses et leurs soutiens.

❖ **A mes grands-pères : Feu Bouya Simpara, Feu Maliki Simpara, Feu Cheikiné Kouma**
Que la terre vous soit légère.

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

❖ **Au corps professoral, au personnel du décanat de la faculté de pharmacie FAPH :**

Merci pour la qualité de l'encadrement.

❖ **A la 13^{ème} promotion du numerus clausus section pharmacie :**

Merci pour l'affection et la tendresse que vous avez manifestés à mon égard et les moments agréables passés ensemble.

Recevez à travers ce travail toute ma reconnaissance.

Bonne chance à tous pour le futur.

❖ **A mes collègues thésards de la pharmacie hospitalière du CHU point G**

Nous avons été un groupe soudé et solidaire. Nous vous souhaitons beaucoup de courage.

❖ **A mes collègues thésards à l'hôpital du Mali.**

❖ **A mes amis du lycée et du quartier,**

Merci pour les bons moments que nous partageons ensemble, trouvez à travers ce travail toute ma reconnaissance et mon affection,

❖ **Aux personnels de pharmacie Mariam Traoré**

Merci pour les conseils et les encouragements durant l'élaboration de ce document.

Que Dieu vous récompense.

❖ **Aux personnels du : CRCD, LBMA**

Merci pour les moments passés ensemble durant ces travaux

❖ A tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail qu'ils trouvent ici l'expression de notre reconnaissance et toute notre amitié.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et président du jury

Professeur Ousmane KOITA

- ❖ **Pharmacien Biologiste (PharmD, PhD) ;**
- ❖ **Professeur Titulaire en Biologie moléculaire ;**
- ❖ **Ancien Directeur du SEREFO ;**
- ❖ **Chef du Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée.**

Cher maître,

Nous avons été très séduits par votre conviction pour la recherche, votre disponibilité et la qualité de votre enseignement.

Vous avez été toujours ouvert aux étudiants et vous nous avez fait comprendre que « pour un étudiant rien ne valait une formation de qualité »

Vous nous avez accueilli les bras ouverts au LBMA, initié à la recherche et dirigé les travaux de notre thèse, ce qui fait de ce travail, le vôtre !

Votre simplicité, votre ouverture d'esprit et votre rigueur scientifique font de vous un modèle à suivre.

Ce fut un honneur pour nous d'être comptés parmi vos étudiants.

Que LE TOUT PUISSANT vous accorde la santé et la longévité dans la recherche scientifique afin que d'autres générations d'étudiants puissent bénéficier de la qualité de votre enseignement.

Que Dieu vous donne une longue et heureuse vie ! Amen !

A notre maitre et juge

Docteur Mountaga DIALLO

- ❖ **Médecin généraliste ;**
- ❖ **Moniteur clinique au centre universitaire de recherche clinique UCRC.**

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail.

Votre désir profond de valoriser la profession fait de vous une personne respectable.

Recevez ici l'expression de ma gratitude et de ma profonde reconnaissance.

A notre maitre et juge

Docteur. Hamma Boubacar MAIGA

- ❖ **Maître-assistant à la Faculté de pharmacie de Bamako ;**
- ❖ **Responsable de la commission de suivi des stages cliniques de la Faculté de pharmacie de Bamako ;**
- ❖ **Pharmacien au CHU “Hôpital du Mali” ;**
- ❖ **Membre de la commission scientifique du CHU “Hôpital du Mali”.**

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger notre travail.

Vos qualités professionnelles et la sympathie que vous témoignez à tous ceux qui vous sollicitent suscitent notre admiration.

Permettez-nous de vous faire grande estime et notre haute considération.

A notre maitre et co-directeur

Professeur Garan DABO

- ❖ **Médecin Spécialiste en Maladies Infectieuses et Tropicales**
- ❖ **Maître de conférences à la FMOS**
- ❖ **Praticien Hospitalier à l'hôpital du Mali**
- ❖ **Certifié en Épidémiologie**
- ❖ **Membre de la SOMARAM**
- ❖ **Membre de L'Association Marocaine des Maladies Auto-Immunes**
- ❖ **Membre de la Société Francophone de Médecine Tropicale et Santé Internationale (SFMTSI)**

Cher maître,

Pour l'encadrement intellectuel rigoureux, pour le soutien permanent et les inestimables conseils, pour les multiples orientations salvatrices tout au long du processus de rédaction, votre simplicité et votre amour pour le travail bien fait, enfin votre disponibilité à chaque fois qu'on avait besoin de vous nous ont permis de mener à bien ce travail, recevez ici notre plus haute considération et nos sentiments les plus distingués

À notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Sékou BAH

- ❖ **Titulaire d'un PhD en Pharmacologie ;**
- ❖ **Maître de conférences de Pharmacologie à la FAPH ;**
- ❖ **Titulaire d'un master en santé communautaire internationale ;**
- ❖ **Membre de la société Française de pharmacologie et thérapeutique ;**
- ❖ **Membre du comité technique de Pharmacovigilance ;**
- ❖ **Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU Point G ;**
- ❖ **Vice doyen de la faculté de Pharmacie.**

Cher maître,

Nous ne vous remercierons jamais assez du dynamisme avec lequel vous avez accepté de diriger et de juger notre travail. Travailler avec vous a été un honneur pour moi. Vous êtes un exemple à suivre.

Votre rigueur dans la démarche scientifique, votre disponibilité, votre sens de la compréhension ont été très utiles pour l'aboutissement de ce travail.

Veillez accepter l'expression de notre profonde admiration.

LISTE DES ABREVIATIONS

ALAT : Alanine Aminotransférase

ARN : Acide Ribonucléique

ASAT : Aspartate Aminotransférase

COVID 19 : Maladie à Coronavirus -19

UCRC : Clinique au centre Universitaire de Recherche clinique

DAGABA : La pharmacopée DAGABA (une marque)

EDTA : Acide éthylène diamine / Ethylène Tétracalcique

FAPH : Faculté de Pharmacie

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

JO, J4, ...J11 : Premier jour, quatrième jour, Onzième jour

HDM : Hôpital du Mali

MESRS : Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

LBMA : Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliqué

NFS : Numération Formule Sanguine

OAPI : Organisation Africaine de la Propriété Intellectuelle

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PaO₂/FiO₂ : Pression partielle d'oxygène / Fraction inspirée en oxygène

PCR : Polymerase Chain Reaction

PN : Prélèvement Nasopharyngé

PS : Prélèvement Sanguin

SatO₂ : Saturation artérielle en oxygène

USTTB : Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako

USPPI : Urgence de Santé Publique de Portée Internationale

VS : Vitesse de Sédimentation

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Liste des tableaux

Tableau I: Répartition des participants selon les données sociodémographiques	42
Tableau II : Description des paramètres biologiques selon le temps de suivi	43
Tableau III : Comparaison des paramètres biologiques des volontaires de J0 à J4.....	44
Tableau IV : Comparaison des paramètres biologique de J0 à J7	45
Tableau V : Comparaison des paramètres biologiques de J0 à J11	46
Tableau VI: Fréquence d'apparition des effets secondaires de la recette MOULEKAFOU chez les volontaires	47
Tableau VII: Répartition des effets secondaires observés selon leurs types.....	48
Tableau VIII : Les valeurs moyennes des paramètres biologiques avec leurs valeurs usuelles.....	50

Liste des figures

Figure 1: le corona virus	27
Figure 2 : <i>Artemisia annua</i>	29
Figure 3 : <i>Phyllanthus amarus</i>	30
Figure 4 : <i>Guiera senegalensis</i>	31
Figure 5 : <i>Hibiscus sabdariffa</i>	32
Figure 6 : <i>Zinziber officinale</i>	34
Figure 7 : <i>Desmodium adscendens</i>	35
Figure 8 : Répartition des effets secondaires de la recette Mouleikafou selon leur apparition en fonction du temps	49

Table des matières

I. INTRODUCTION :	20
II. Objectifs :	23
a. Objectif général :	23
b. Objectifs spécifiques :	23
III. Généralités :	25
2. L'innocuité des médicaments	27
3. La plante médicinale	27
4. Rappel sur la recette	27
5. Matériel végétal :	28
6. Préparation de la Recette Mouleikafou	35
IV. METHODOLOGIE	37
1. Lieu et période d'étude :	37
2. Type et période d'étude :	37
4. Administration de la recette :	38
5. Evaluation des effets secondaires :	38
6. Collecte des prélèvements :	38
7. Les procédures de laboratoire	39
8. Analyse des données	40
9. Considérations éthiques	40
IV. RESULTATS :	42
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	52
VII. CONCLUSION :	57
VIII. Recommandations :	59
IX. Références bibliographiques	61
X. Annexe	65

INTRODUCTION

I.INTRODUCTION :

La maladie à coronavirus 2019 a rapidement progressé vers une pandémie d'ampleur mondiale, avec de profondes répercussions sans précédent sur la santé et le bien-être social et économique des communautés à travers le monde.(1)

Le Directeur général de l'OMS a déclaré que la flambée de COVID-19 constitue encore une USPPI (urgence de santé publique de portée internationale) le 5 janvier 2020. (2)

Plus de 2 800 scientifiques de 130 pays se sont réunis vendredi 15 janvier 2021 lors d'un forum virtuel organisé par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour recenser les lacunes du savoir et fixer les priorités de la recherche concernant les vaccins contre le SARS-CoV-2, le virus à l'origine de la COVID-19. Depuis début 2021, des vaccins sont utilisés pour la prévention de la covid 19. (3)

La pandémie du COVID-19 a montré la faiblesse de l'arsenal thérapeutique conventionnel au niveau mondial, en même temps qu'il n'existe pas encore de traitement avéré efficace contre cette infection, et que les vaccins développés sont très coûteux présentant des effets secondaires. Le potentiel thérapeutique des espèces végétales notamment celles de la zone sahélienne reste indéniable et malheureusement encore peu connu et insuffisamment valorisé. Cependant certains signes associés à l'infection de SARS CoV-2 sont traités en faisant recours à la médecine traditionnelle à base de plantes. (4)

La préparation mise à la disposition pour la présente étude est à base de plantes déjà utilisées dans la médecine traditionnelle au Mali et ailleurs. Des parties de la plante *Artemesia annua* sont associées à d'autres espèces à savoir *Phyllanthus amarus*, *Guiera senegalensis*, *Hibiscus sabdariffa*, *Zingiber officinale* et *Desmodium adscendens* reconnues pour leurs vertus pour le renforcement du système immunitaire. (4)

Les activités virales de la recette reposent sur des plantes ayant des activités immunostimulantes et qui renforcent l'organisme à se défendre contre les infections surtout virales. L'efficacité de la recette contre le SARS-CoV-2 pourrait être liée à l'effet synergique des composants de ces plantes. (4)

De nombreuses préparations médicinales ont déjà été mises en vente par la société DAGABA pour le plus grand bien des patients. Face au défi de la COVID-19, il est important d'explorer les recettes issues de la pharmacopée locale. C'est ainsi que DAGABA avec l'appui du gouvernement malien, a souhaité l'évaluation d'une recette dont elle dispose réputée pour ces vertus immunostimulantes. Nous avons été rapprochés par la Pharmacopée Dagaba pour tester l'efficacité de sa formulation phytothérapeutique en conduisant un essai clinique. Pour ce

faire, il est apparu nécessaire de démontrer l'innocuité de la recette Mouleikafou et voir s'il ne provoque pas des effets néfastes, notamment sur les organismes des individus volontaires sains.

OBJECTIFS

II. Objectifs :

a. Objectif général :

Etudier l'innocuité de la recette Mouleikafou (sirop Comarus®).

b. Objectifs spécifiques :

- ✓ Décrire les caractéristiques socio démographiques des volontaires sains ;
- ✓ Déterminer les paramètres biologiques des volontaires sains avant et après la prise de la recette Mouleikafou ;
- ✓ Déterminer les effets secondaires de la recette Mouleikafou.

GENERALITES

III. Généralités :

La préparation mise au point pour la présente étude est à base de plantes déjà utilisées dans la médecine traditionnelle au Mali et ailleurs. Des parties de la plante *Artemesia annua* sont associées à d'autres espèces locales comme *Phyllanthus amarus*, *Guiera senegalensis*, *Hibiscus sabdariffa* Linn et *Zinziber officinale* et *Desmodium adscendens* (plante d'origine étrangère) reconnues pour leurs vertus de renforcement du système immunitaire. Les techniques culturelles des espèces concernées, les organes des plantes utilisés, les stades phénologiques et physiologiques de récolte, les méthodes de séchage, la durée du séchage et d'autres procédés de manutention sont autant de facteurs qui déterminent la teneur et l'efficacité des principes actifs des plantes ils ne feront pas l'objet de description à cette étape du processus, mais restent essentiels dans l'acquisition des vertus thérapeutiques recherchées.(5)

Les plantes qui ont servi à l'élaboration des préparations ont été cultivées dans les champs expérimentaux de la ferme de Monsieur Mouleikafou ou directement récoltées dans les parcs nationaux ou les champs de producteurs privés. (4)

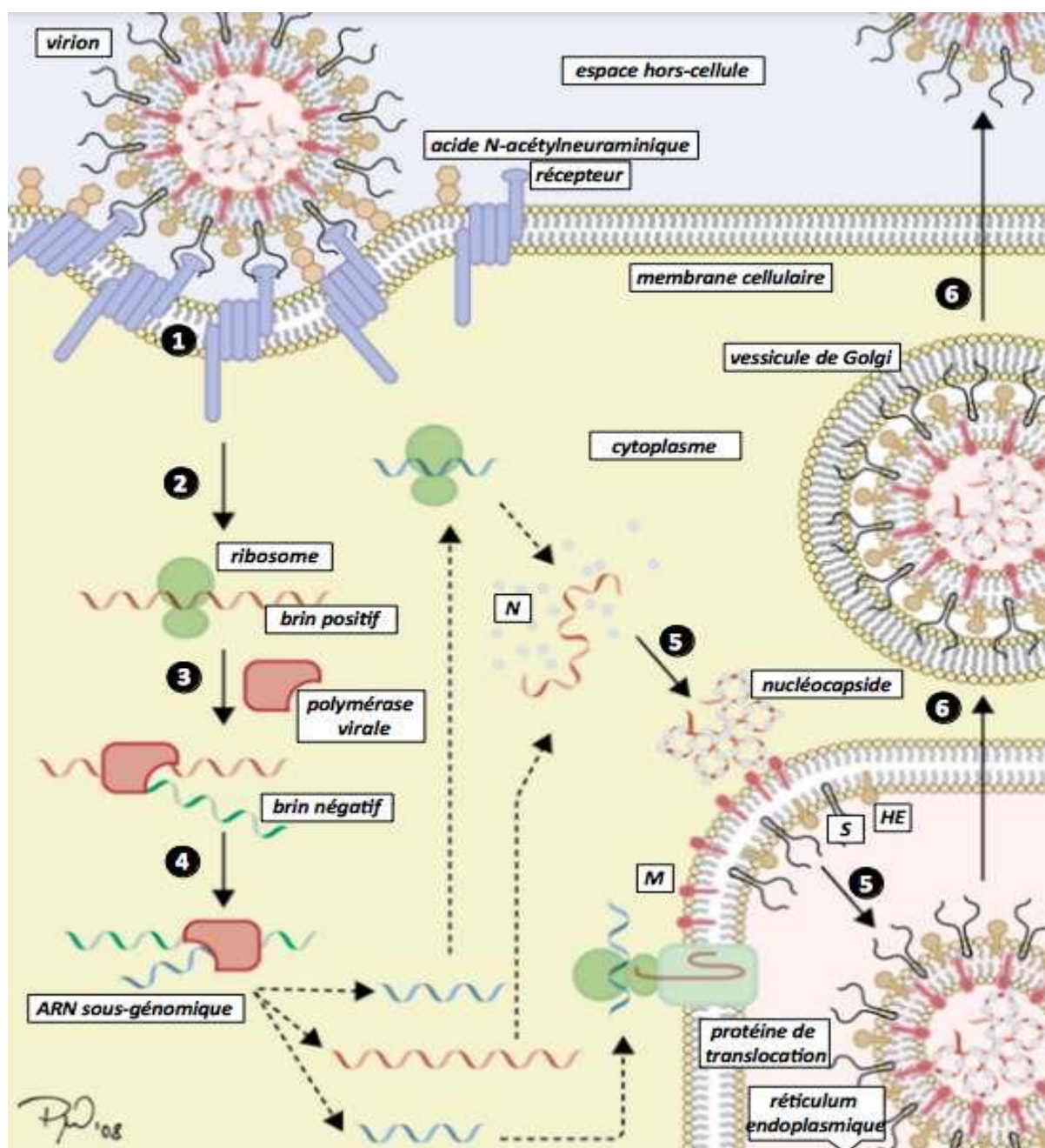
C'est le lieu de rappeler que le promoteur de la pharmacopée traditionnelle « Dagaba », dispose d'une autorisation d'ouverture de cabinet de consultation et de soins traditionnels depuis le 07 Juin 2002 et d'un agrément de production de médicaments traditionnels améliorés depuis le 03 Novembre 2017. Par ailleurs, « Dagaba » est une marque déposée auprès de l'OAPI (Organisation Africaine de la Propriété Intellectuelle) depuis le 20 Février 2008 sous l'appellation : « La nature aux bons soins des humains Dagaba ». L'Association dispose d'une unité de production de médicaments traditionnels améliorés qui emploie plus de cent (100) personnes et offre une gamme variée de présentation des médicaments : comprimés, gélules, sirops, sachets buvables, suspensions, infusions, poudre, pommade, etc. Pour chacune de ses préparations, l'unité fabrique des formulations adaptées à certaines pathologies majeures comme le diabète, l'hypertension artérielle ou même certaines maladies infectieuses. De nombreuses préparations ont déjà été mises en vente au Mali. Face à ce nouveau défi relatif au COVID-19, « Dagaba » dispose de préparations médicamenteuses qui renforcent le système immunitaire et pourraient être une alternative probante aux difficultés de l'heure. L'une de ces préparations fera l'objet de la présente investigation.(6)

1. Qu'est-ce que le corona virus

Les coronavirus sont des virus à ARN fréquents, de la famille des *Coronaviridae*, qui sont responsables d'infections digestives et respiratoires chez l'Homme et l'animal. Le virus doit

son nom à l'apparence de ses particules virales, portant des excroissances qui évoquent une couronne. Les virions, qui sont constitués d'une capside recouverte d'une enveloppe, mesurent 80 à 150 nm de diamètre.(7)

Les petites sphères contiennent un acide ribonucléique (ARN) monocaténaire (avec une seule chaîne), linéaire (non-segmenté) et positif, comptabilisant 27 à 32 kilobases. Cet ARN se réplique dans le cytoplasme de la cellule infectée.(7)



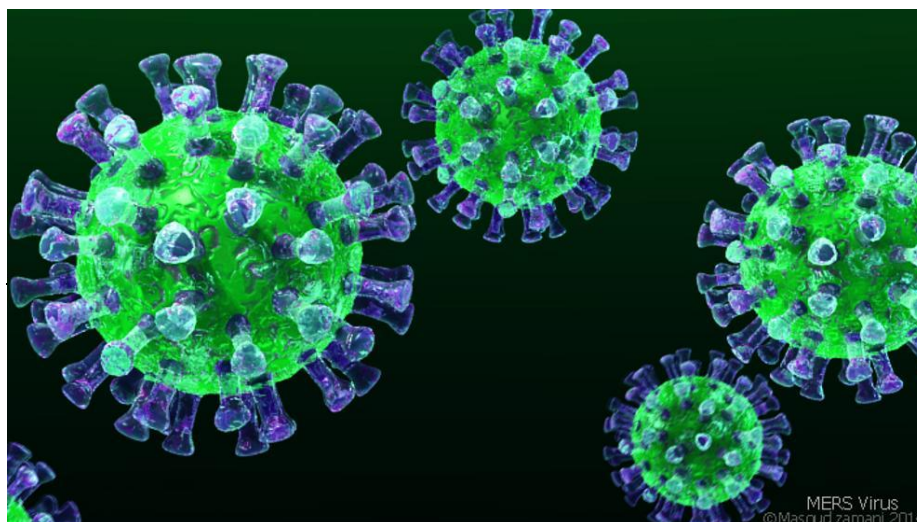


Figure 1 corona virus (8) (7)

2. L'innocuité des médicaments

L'innocuité des médicaments : Les médicaments qui peuvent vous aider à retrouver la santé, à prévenir une maladie ou à vous sentir mieux sans effet toxique. Cependant, tous les médicaments, qu'ils soient d'ordonnance ou en vente libre, comportent à la fois des bienfaits et des risques.(9)

3. Les plantes médicinales

Une plante médicinale est une plante utilisée pour ses propriétés thérapeutiques. Cela signifie qu'au moins une de ses parties (feuille, tige, racine etc.) peut être employée dans le but de se soigner. Elles sont utilisées depuis au moins 7.000 ans avant notre ère par les Hommes et sont à la base de la phytothérapie.(10)

4. Rappel sur la recette

Elle se présente sous forme de sirop et est composée de *Artemesia annua*, de *Phyllanthus amarus*, de *Guiera senegalensis*, de *Desmodium adscendens*, de *Hibiscus sabdariffa* Linn et de *Zinziber officinale*.

Méthode de préparation de la recette Mouleikafou :

Les extraits de plantes sont décoctés selon une méthode éprouvée, puis transformés en sirop. Brièvement, les parties des plantes sont cuites au charbon de bois pendant 72 heures pour évaporer toutes les molécules d'eau néfastes à leur conservation, puis on y ajoute un additif de conservation (5).

5. Matériel végétal :

Artemisia annua : L'*Artemisia annua* ou armoise annuelle ou absinthe chinoise, famille des Asteraceae,

Ce sont des plantes herbacées annuelles, glabres, utilisées en médecine traditionnelle chinoise pour lutter contre les fièvres et les virus. L'armoise annuelle contient plusieurs substances actives dont l'artémisinine, efficaces pour lutter contre les parasites du genre *Plasmodium*, qui sont les agents du paludisme.(11)

Des études et des tests, en cours dans plusieurs pays, pourraient prouver que l'armoise est efficace dans le traitement contre la Covid-19. Elle est présente dans la pharmacopée chinoise depuis plus de 2 000 ans.(11)

L'armoise annuelle est utilisée sous forme de tisane comme complément alimentaire et dans le traitement de nombreuses maladies telles que des dermatites ou le paludisme mais elle est déconseillée pendant la grossesse.(4)

Les principes actifs de l'*Artemisia annua*, l'artémisinine et plusieurs de ses dérivés chimiques (artésunate, artéméther) sont indiqués par l'OMS, notamment dû à *P. falciparum*. L'action pharmacologique serait liée à la fonction peroxyde de la molécule qui peut libérer des espèces réactives de l'oxygène.(12)

Artemisia annua ou armoise annuelle ou absinthe chinoise, est une espèce de plante dicotylédone de la famille des Asteraceae, sous-famille des Asteroideae, originaire de l'Ancien Monde, anciennement introduite et naturalisée dans les régions tempérées d'Amérique, et depuis 1991 en Afrique sub-saharienne et en Amérique latine (OMS, rapport de conférence, 2010).

- ❖ Composition chimique de l'*artemsia annua* : des terpénoïdes, des flavonoïdes, des coumarines, des stéroïdes, des purines, des lipides, et de nombreux composés phénoliques (13)



Figure 2 : *Artemisia annua*(13)

***Phyllanthus amarus* :**

Famille : Phyllanthaceae ; Synonyme : *Phyllanthus nuriri* Sw. Nom bamana : den dan kola, suruku niègnin.

- ❖ **Description botanique et habitat** : plante herbacée à port linéaire et à racine pivotante pouvant atteindre 50 cm et à tige glabre vert tendre. Les feuilles simples, subsessiles et alternes à face inférieure plus claire sont insérées sur la tige. Les sexes sont séparés : les fleurs mâles sont situées à l'extrémité des rameaux tandis que les femelles sont dans la partie inférieure. Le fruit est une capsule déhiscente comportant trois parties contenant chacune deux graines. Originnaire d'Afrique, le *P. amarus* est maintenant une espèce pantropicale adventice des cultures.(14)
- ❖ Composants principaux de la plante *Phyllanthus amarus*
Polyphénols : Acides phénoliques (épicatéchine, acide gallique, acide ellagique)(15)



Figure 3 : *Phyllanthus amarus* (16)

Guiera senegalensis

; Famille : Combretaceae ; **Nom Bamana : kundie**

- ❖ **Description et habitat** : arbuste à fût grêle dressé pouvant atteindre 3m et ramifiée dès la base. C'est souvent un buisson ne dépassant pas 1,5 m de hauteur avec des rameaux à pubescence soyeuse argentée. Les feuilles sont opposées ou subopposées de 3,5 cm de long sur 2,5 cm de large, ovales-orbiculaires ou elliptiques, arrondies ou légèrement cordées à la base, pubescentes sur les deux faces.
- ❖ Elles ont montré la présence d'hydrates de carbone, de stéroïdes, de saponines, de flavonoïdes, d'alcaloïdes, de tanins, de saponines, de glycosides cardiaques, de coumarines, d'antraquinones, d'acide ascorbique, d'hétérosides cardiotoniques, de cyanogènes et de trapézoïdes.(17)



Figure 4 : *Guiera senegalensis* .(18)

Hibiscus sabdariffa,

Famille : **Malvaceae** ; Nom Bamana : Dableni

- ❖ **Description botanique et habitat** : l'oseille de Guinée est une plante herbacée arbustive qui peut atteindre 3 m de haut dans les meilleures conditions mais ne dépasse généralement lancéolées. Ses fleurs sont d'un diamètre pouvant atteindre 8 cm. Chaque fleur ne s'ouvre pas 2 m. Son feuillage caduc est composé de feuilles vertes (bissap vert) ou rouges en corolle composée de 5 pétales. Cette fleur est pourpre en son cœur et ses pétales présentent un dégradé allant du jaune au rose. Lorsque la fleur tombe, elle dévoilé un gros calice rouge pourpre qui est la partie de la plante utilisée pour fabriquer le sirop de bissap. Ses fruits sont des capsules (situées dans le calice) qui contiennent les graines rondes d'hibiscus d'un diamètre de 3 à 4 mm.
- ❖ Les calices de type rouge se caractérisent par leur concentration élevée en anthocyanes qui peut atteindre 1,5 g·kg⁻¹. La delphinidine 3-sambubio- side et la cyanidine 3-sambubioside sont les anthocyanes majoritaires avec, respectivement, (71 et 29) % des anthocyanes totaux.



Figure 5 : *Hibiscus sabdariffa*, (19)

Zinziber officinale (Roscoe) Famille : Zingiberaceae ; Nom Bamana :
Niamakou

- ❖ **Description et habitat :** Le gingembre est une plante vivace tropicale herbacée d'environ 0,90 m de haute issue d'un rhizome. Les feuilles persistantes sont lancéolées, bisériées, longues et odorantes. Les fleurs sont blanches et jaunes, ponctuées de rouge sur les lèvres, les bractées sont vertes et jaunes. Après la floraison, un court épi axillaire renfermant les graines noires enfermées dans des capsules trivalves apparaît au bout d'une tige couverte d'écailles. Il apprécie une exposition ensoleillée et une atmosphère humide. La croissance est rapide et la multiplication se fait par division des rhizomes.(20)
- ❖ **Composition :** La concentration de gingérol – constituant majeur du gingembre frais – est plus faible dans le gingembre séché, tandis que la concentration en shogaol augmente. À partir du rhizome du gingembre sont extraites une oléorésine (6 %) et une huile essentielle (1-3 %). (21)



Figure 6 : *Zinziber officinale* (21)

Desmodium adscendens

Famille : Fabaceae ; cette plante est étrangère au Mali, nous n'avons pas de précision sur son nom vernaculaire

- ❖ **Description botanique et habitat** : le *desmodium* est une plante sauvage et vivace, ressemblant au trèfle à feuilles multiples, originaire d'Afrique de l'Ouest. Il est également très répandu en Amérique latine (Brésil, Pérou, région amazonienne) et dans toutes les zones équatoriales humides. Rampante ou grimpante, cette plante prend appui sur les troncs des cacaoyers ou des palmiers à huile. Mesurant environ 50 cm, le *desmodium* présente des feuilles alternes, qui sont composées de 3 folioles. La foliole centrale étant plus développée que les 2 autres. Les fruits sont des gousses vertes renfermant des

graines. Les fleurs sont petites et poussent à l'extrémité d'un pédicelle. Leur corolle est de couleur blanche à violette.(22)

- ❖ Principes actifs : Flavonoïdes, alcaloïdes d'isoquinoline, acides gras, saponosides, anthocyanosides, dérivés de tryptamine.(23)



Figure 7 : *Desmodium adscendens*(23)

6. Préparation de la Recette Mouleikafou

Elle se présente sous forme de sirop et est composée de combinaison de (6) plantes : *Artemesia annua* (30%), *Phyllanthus amarus* (20%), *Guierasenegalensis* (20%), *Desmodiumadscendens* (20%), *Hibiscussabdariffa* (5%) et *Zingiberofficinale* (5%).

La recette est présentée en flacon multidoses de 33 centilitres de couleur marron.

Les extraits de plantes sont broyés puis transformés selon une méthode éprouvée en sirop, après 72 heures de cuisson au charbon de bois continue pour faire évaporer toutes les molécules d'eau néfastes à sa conservation, puis on y ajoute un additif de conservation

METHODOLOGIE

IV. METHODOLOGIE

1. Lieu d'étude :

L'étude a été conduite à l'Hôpital du Mali (HDM) au centre de prise en charge de la covid-19 sur des volontaires résidant dans la ville de Bamako.

L'HDM est l'un des plus récents hôpitaux du pays, Construit grâce à l'appui de la coopération chinoise dans le quartier de Yirimadio, à Bamako, il a été inauguré en septembre 2010. Il bénéficie d'une équipe médicale chinoise de 28 professionnels (médecins et infirmiers). Il dispose de 132 lits et jouit d'une bonne réputation. L'HDM est un établissement public hospitalier qui bénéficie d'une autonomie administrative et financière consacrée par la réforme hospitalière de 2002.(24)

2. Type et période d'étude :

Nous avons réalisé une étude prospective visant à déterminer l'innocuité et la tolérance d'une recette à base de plante médicinale chez des volontaires sains. Les paramètres des volontaires ayant consommé la recette Mouleikafou ont été analysés de juillet à décembre 2021.

.3. Enrôlement et consentement des volontaires :

❖ Déroulement de l'étude :

Les volontaires ont été référés au centre de prise en charge de la covid-19 de l'Hôpital du Mali pour l'administration des doses et le suivi des patients sous la direction du Prof Garan Dabo (médecin infectiologue). On a procédé à une sélection des personnes volontaires au niveau de l'hôpital du Mali, à la faculté de médecine et de pharmacie.

Les sujets ont été enrôlés selon :

❖ Critères d'inclusion

Les volontaires âgés entre 18 et 35 ans tout sexe confondu, avec un résultat de PCR négatif et avec une absence des signes de COVID-19 et d'autres infections (paludisme et autres) sans anomalie biologique des fonctions hépatiques, rénales et hématologiques. Les sujets ont tous signé devant un témoin leur consentement éclairé et volontaire pour leur participation à l'étude.

❖ Critères de non inclusion

Les volontaires non inclus étaient :

- Les femmes enceintes et ou allaitantes ;
- Les personnes âgées de moins de 18 ans et de plus de 35 ans ;
- Les fumeurs ;
- Les consommateurs d'alcool.

❖ Critères d'exclusion

- Patients n'ayant pas bénéficié de bilan biologique de contrôle ;
- Patients ayant présenté des effets secondaires sévères ;
- Volontaires ayant décidé de se retirer de l'étude de leur plein gré

4. Administration de la recette :

La recette « Mouleikafou » se présente sous forme de sirop, contenu dans un flacon de 33 centilitres sous l'appellation « COMARUS Sirop ». La dose de traitement est de trois (3) flacons à raison d'un (1) verre à thé, soit 80 ml matin, midi et soir après les repas. La durée moyenne estimée du traitement est de sept (7) jours.

La recette Mouleikafou a été dispensée par un interne en pharmacie et administrée sous la supervision des internes de Médecine et qui se sont chargés de leur suivi pendant 7 jours.

Les doses étaient administrées selon les instructions du phytothérapeute.

Pour l'étude d'innocuité et tolérance Mouleikafou.

5. Evaluation des effets secondaires :

Des consultations cliniques ont été faites avant et après l'administration de la recette à J0, J4, J7 et J11 pour identifier les effets secondaires liés à la prise de la recette. Les volontaires ont été interrogés sur la survenue de l'apathie, la constipation, les diarrhées, la flatulence, la polyphagie, la somnolence et les vomissements. Par téléphone après administration des trois doses et les résultats ont été portés sur la fiche de reportage.

6. Collecte des prélèvements :

Environ 15 millilitres de sang ont été prélevés sur chaque volontaire sur tube EDTA et héparine à J0 avant l'administration, J4, J7 et J11. Les prélèvements ont été faits acheminés au laboratoire pour analyse.

JOUR	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11
Administration de la recette	0	X	X	X	X	X	X	X	X	0	0	0
Prélèvement sanguin	X	0	0	0	X	0	0	X	0	0	0	X

7. Les procédures de laboratoire

Au cours de cette étude, nous avons examiné les paramètres sanguins par la Numération Formule Sanguine (NFS) ou hémogramme, la fonction hépatique par l'analyse des enzymes du foie et des paramètres biochimiques (glycémie, ionogramme) a (J0) et durant l'administration (J4, J7) de la recette Mouleikafou. Les examens ont été réalisés au Laboratoire d'Analyse Biomédicale Tiéba à Sébénikoro, Bamako.

7.1. La numération formule sanguine

A concerné l'hémoglobine, l'hématocrite, les plaquettes, les polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. Ces paramètres ont été testés par l'analyseur hématologique Cell-Dyn Emerald 22 (Abbott Diagnostics). Les Valeurs usuelles de chacun de ces paramètres se trouvent dans la partie Annexe du document.

7.2. Le taux de la créatininémie sanguine

Il a été estimé à J0 avant l'administration et à J4, J7 et J11 après l'administration, c'est le test cinétique de Jaffé (Cypress) pour tester la fonction rénale. Le taux a été estimé par l'automate de Biochimie Kenza 240 TX (Biolabo Diagnostics). Les Valeurs usuelles de ce paramètre se trouvent dans la partie Annexe du document.

7.3. Ionogramme sanguin

Il a été établi à J0 (avant l'administration de la recette) et J4, J7 et J11 (après l'administration de la recette) ainsi pour cela la concentration en ions Potassium (K), Sodium (Na) et Chlore (Cl) dans le sang a été estimé par l'analyseur esse3 srl .

7.4. Les enzymatiques hépatiques :

Il s'agit de l'alanine aminotransférase (ALAT) de l'aspartate aminotransférase (ASAT), leur concentration a été estimée par la méthode IFCC monoréactif avec l'automate de Biochimie

Kenza 240 TX (Biolabo Diagnostics). Les valeurs usuelles de ces 2 paramètres se trouvent dans la partie Annexe du document

8. Analyse des données

Il s'agissait de tester l'innocuité des extraits de la recette Mouleikafou chez les Sujets avant l'administration des doses, le sang veineux a été collecté pour examiner les paramètres hépatiques, rénaux et hématologiques. Ces mêmes paramètres ont été examinés chez les mêmes sujets après l'absorption des doses de la formulation Mouleikafou. La fréquence était calculée pour chacune des variables. Le test t de student et le test paramétrique (test ANOVA) ont été utilisés pour comparer les paramètres avant et au cours de l'administration de la recette tandis que les tests non paramétriques ont été considérés pour comparer les variables qualitatives.

Lorsque la valeur de p est $> 0,05$ donc les doses ne sont pas toxiques puisque les valeurs ne changent pas statistiquement entre avant et après l'administration du sirop COMARUS.

Les doses étaient considérées comme non toxiques lorsque les valeurs obtenues de ces paramètres sont comparables avant et après l'administration des doses chez les sujets sans signes de Covid-19 et non infectés.

9. Considérations éthiques

Cette étude peut présenter des risques qu'il faut minimiser car il s'agit de tester des recettes thérapeutiques à base de plantes qui sont déjà utilisées en médecine traditionnelle au Mali. Le protocole a été soumis au comité d'éthique de la FMOS/FAPH, USTTB) et au comité scientifique COVID et approuvé par ces derniers. Le consentement éclairé a été obtenu auprès de chaque sujet volontaire comme indiqué dans la loi portant sur le code des personnes et de la famille. Une compensation financière a été faite pour le temps perdu pendant la visite de suivi. Les frais d'analyse ont été payés par les promoteurs de l'étude.

RESULTATS

IV. RESULTATS :

Tableau I: Répartition des participants selon les données sociodémographiques

Sexe	Fréquence	Pourcentage
Féminin	7	23.3
Masculin	23	76.7
Age		
Médiane (Q1 – Q3)	26 (22 – 30) 93,3%	
Statut matrimonial	Fréquence	Pourcentage
Célibataire	16	53.3
Marié	14	46.7
Profession	Fréquence	Pourcentage
Brancardier	10	33.3
Etudiant	10	33.3
Agent de sécurité	4	13.3
Commerçant	2	6.7
Infirmière	2	6.7
Autres*	2	6.7
Total	30	100.0

*Elève, Hygiéniste

Les volontaires âgés de 22 à 30 ont été majoritaires avec 93,3% ;

Tableau II : Description des paramètres biologiques selon le temps de suivi

Temps en jours		J0	J4	J7	J11	
Hémogramme	N	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne	p-value
Hb	30	14.33	13.97	13.77	13.54	0.28
Hte	30	43.28	42.15	42.01	41.46	0.46
Plaquettes	30	241.59	256.83	247.7	235.76	0.66
Lymphocytes	30	2.60	2.49	2.56	2.47	0.89
Polynucléaires neutrophiles	30	3.36	6.28	2.47	2.11	0.10
Eosinophiles	30	0.2	0.22	0.23	0.26	0.52
Bilan rénal						
Créatininémie	30	86.67	78.17	91.96	105.65	0.51
Potassium	30	3.83	4.27	3.68	3.73	0.40
Sodium	30	142.88	144.93	143.70	142.77	0.47
Cl	30	110.51	109.25	110.05	109.26	0.22
Bilan hépatique						
ALAT	30	18.09	19.09	19.09	19.17	0.15
ASAT	30	40.04	38.21	23.42	38,60	0.51

Il n'y a pas de différence entre les paramètres biologiques selon les visites (pas de p significatif d'où l'acceptation de l'hypothèse H0= les moyennes sont égales)

Nous avons constaté une variation des valeurs des paramètres biologiques mais cette différence n'a pas été statistiquement significative.

❖ Comparaison des paramètres biologiques selon le temps de suivi :

Tableau III : Comparaison des paramètres biologiques des volontaires de J0 à J4

Paramètres	Moyenne J0	Moyenne J4		Différence (J0-J4)	IC 95%
Taux d'Hb	14,33	13,97	↓	-0,36	[13,68 ;14,62]
Hématocrite	43,28	42,15	↓	-1,13	[41,39 ;44,04]
Plaquettes	241,59	256,83	↑	15,24	231,223 ;267,12
Lymphocytes	2,6	2,49	↓	-0,11	[2,38 ;2,71]
Polynucléaires neutrophiles	3,36	6,28	↑	2,92	[2,28 ;7,35]
Polynucléaires Eosinophiles	0,2	0,22	↑	0,02	[0,16 ;0,26]
Kaliémie	3,83	4,27	↑	0,44	[3,88 ;4,20]
Chlorémie	110,51	109,25	↓	-1,26	[143,18 ;110,86]
Natrémie	142,88	144,93	↑	2,05	[143,18 ;144 ;63]
Urémies	5,32	5,32	↑	0,02	[4,59 ;6,03]
Glycémies	0,85	1,03	↑	0,18	[0,88 ;1,00]
Créatinémies	86,67	78,17	↓	-8,5	[78,23 ;86,61]
ASAT	40,04	38,21	↓	-1,83	[36,63 ;41,63]
ALAT	18,09	19,09	↑	1	[16,17 ;21,01]

Durant l'administration des doses, nous avons observé une augmentation significative de moyenne ($p < 0,05$) des valeurs de sept (7) paramètres biologiques sur treize (13) évalués et six (6) paramètres ont vu leurs moyennes diminuer significativement ($p < 0,05$). Cette comparaison a été faite par le Student t test.

Tableau IV : comparaison des paramètres biologique de J0 à J7

Paramètres	Moyenne J0	Moyenne J7	Différence (J0-J7)	IC 95%
Taux d'Hb	14,33	13,77	↓ -0,56	[13,56 ;14,55]
Hématocrite	43,28	42,01	↓ -1,27	[41,27 ;44,02]
Plaquettes	241,59	247,7	↑ 6,11	[231,223 ;267,12]
Lymphocytes	2,6	2,56	↓ -0,4	[2,42 ;2,74]
Polynucléaires neutrophiles	3,36	2,47	↓ -0,89	[1,273 ;4,10]
Polynucléaires éosinophiles	0,2	0,23	↑ 0,55	[-0,07 ;1,04]
Kaliémie	3,83	3,68	↓ -0,15	[3,66 ;3,85]
Chlorémie	110,51	110,05	↓ -0,46	[109,75 ;110,81]
Natrémie	142,88	142,77	↓ -0,11	[142,37 ;143,28_]
Créatinémie	86,67	91,96	↑ 5,29	[85,14 ;93,49]
ASAT	40,04	42,04	↑ 2	[37,47 ;44,62]
ASAT	18,09	23, 42	↑ 5,33	[18,19 ;23,32]

Nous avons noté une augmentation significative de moyenne ($p < 0,05$) des valeurs de cinq (5) paramètres biologiques (plaquettes, Polynucléaires, éosinophiles, Créatinémie, ASAT, ASAT) sur onze (11) évalués et une diminution significative de (6) autres paramètres biologiques (Taux d'Hb ; Hématocrite ; Lymphocytes ; Kaliémie ; Chlorémie ; Natrémie)

Tableau V : comparaison des paramètres biologiques de J0 à J11

Paramètres	Moyenne J0	Moyenne J11	Différence (J0-J11)	IC 95%
Taux d'Hb	14,33	13,54	↓ -0,79	[13,45 ;14,42]
Hématocrite	43,28	41,46	↓ -1,82	[41,03 ;43,70]
Plaquettes	241,59	235,76	↓ -5,83	[219,68 ;257,67]
Lymphocytes	2,6	2,47	↓ -0,13	[2,35 ;2,72]
Polynucléaires neutrophiles	3,36	2,11	↓ -1,25	[1,55 ;3,92]
Polynucléaires éosinophiles	0,2	0,26	↑ 0,6	[0,16 ;0,31]
Kaliémies	3,83	3,73	↓ -0,1	[3,69 ;3,87]
Chlorémies	110,51	111,42	↑ 0,9	[109,70 ;112,23]
Natrémie	142,88	143,7	↑ 0,82	[142,80 ;143,80_]
Créatinémies	86,67	105,65	↑ 18,98	[91,52 ;100,79]
ASAT	40,04	38,6	↓ -1,44	[36,90 ;41,74]
ALAT	18,09	19,17	↑ 1,08	[16,06 ;21,21]

Cinq paramètres (Polynucléaires neutrophiles, Chlorémie, Natrémie, créatinémie et ALAT) ont subi une augmentation significative ($p < 0,05$) de J0 à J11 alors que six autres une diminution significative ($p < 0,05$).

Tableau VI : Fréquence d'apparition des effets secondaires de recette Mouleikafou chez les volontaires

Visites de suivi	J0		J4		J7		J11	
Apparition des effets secondaires	N	%	N	%	N	%	N	%
OUI	6	20	18	60	19	63	5	17
NON	24	80	12	40	11	36	25	83
TOTAL	30	100	30	100	30	100	30	100

Nous avons observé que 20 % (J0) des volontaires ont manifesté les effets secondaires au début du traitement, 60 et 63% de J4 à J7, 17% après le traitement (J11).

Tableau VII: Répartition des effets secondaires observés selon leurs types

Type d'effets secondaires	Fréquence	Pourcentages (%)
Somnolence + Apathie	23	48
Diarrhée	10	21
Flatulence	8	17
Polyphagie	5	10
Vomissement	1	2
Constipation	1	2
Total	48	100

La somnolence associée à l'apathie a été l'effet secondaire le plus fréquemment rapporté soit 48%.

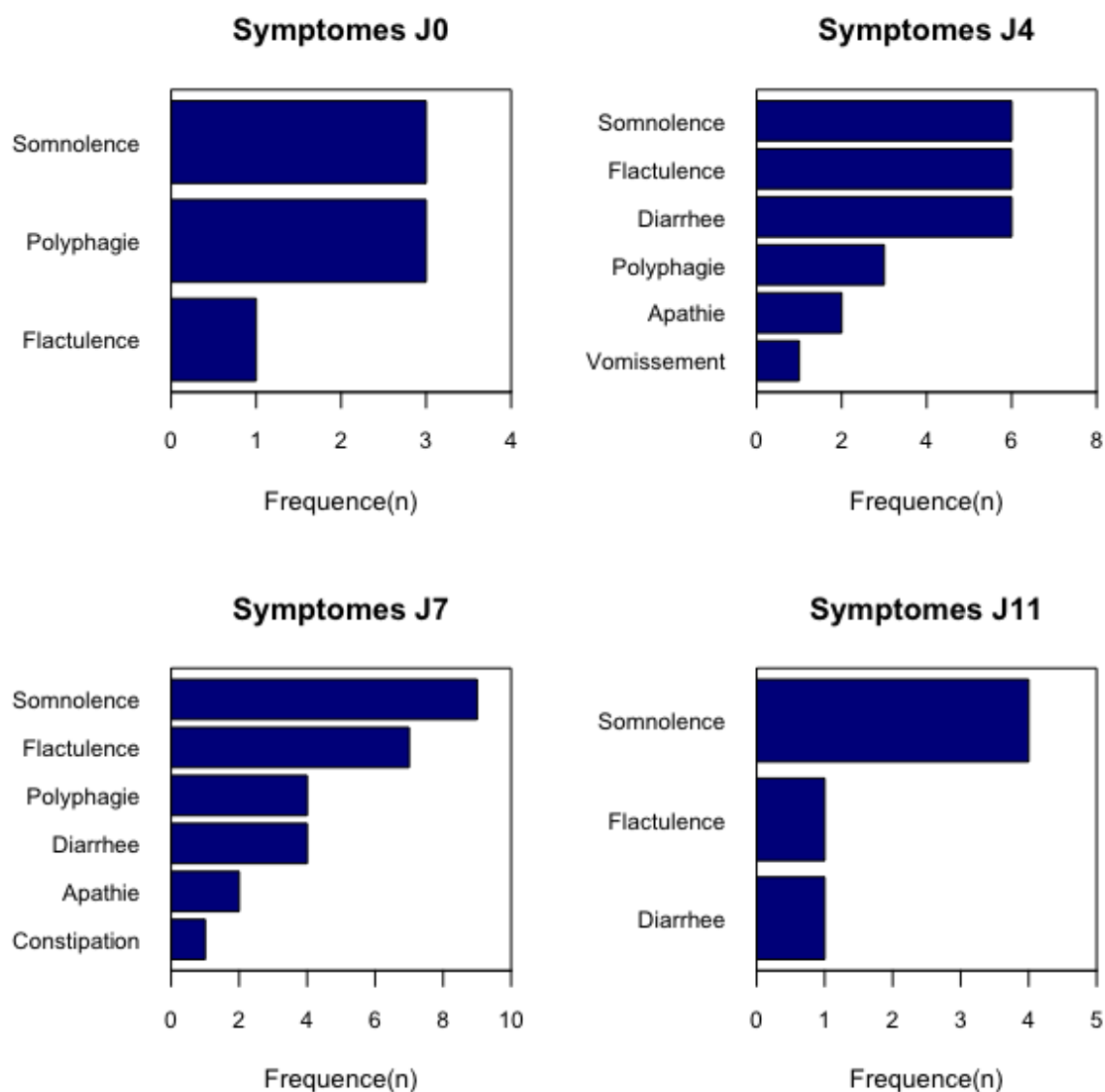


Figure 8 : Répartition des effets secondaires de la recette Mouleikafou selon leur apparition en fonction du temps

Trois effets secondaires ont été classés précoces (effets à J0 : Somnolence, polyphagie, flatulence) ; sept effets secondaires ont été catégorisés d'apparition moyenne (effets à J4 et J7 : Somnolence, Apathie, Flatulence, Polyphagie Vomissement Constipation, Diarrhée) tandis que trois ont été qualifiés d'effets tardifs (effets à J11 : somnolence, flatulence, diarrhée). Deux effets secondaires (flatulence et somnolence) ont été observés à J0 et à J11.

A la suite de notre étude nous n'avons pas pu catégoriser les effets selon les critères de l'OMS (aucun, effet adverse sévère, effet adverse grade 4, effet adverse grade 3) car les effets recensés au cours de notre étaient mineures.

Tableau VIII : Les valeurs moyennes des paramètres biologiques avec leurs valeurs usuelles (Laboratoire d'Analyse Biomédicale Tiéba à Sébénikoro)

Paramètres Biologiques	Moyenne J0	Moyenne J4	MoyenneJ7	MoyenneJ11	Valeurs usuelles
Taux d'Hb	14,33	13,97	13,77	13,54	13-16,7
Hématocrite	43,28	42,15	42,01	41,46	39-53
Plaquettes	241,59	256,83	247,7	235,76	130-450
Lymphocytes	2,60	2,49	2,56	2,47	1,4-4
PNN	3,36	6,28	2,47	2,11	2-7,5
PNE	0,2	0,22	0,23	0,26	0,02-0,2
Kaliémie	3,83	4,27	3,68	3,73	3,50-5,50
Chlorémie	110,51	109,25	110,05	111,42	98-108
Natrémie	142,88	144,93	142,77	143,7	135-145
Créatinémie	86,67	78,17	91,96	105,65	60-125
ASAT	40,04	38,21	42,04	38,60	10-40
ALAT	18,09	19,09	23,42	19,17	13-31

Les valeurs des paramètres biologiques déterminés ont été dans les limites des valeurs usuelles normales.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

❖ Limite de l'étude :

Non réalisation de certains paramètres comme : (glycémie, urée) après J4.

Les résultats obtenus à l'issue des différentes interrogations des volontaires et les analyses réalisées au laboratoire, ont permis de formuler quelques commentaires et discussion :

❖ Commentaires et discussion :

Ce présent travail a porté sur étude d'innocuité de la recette Mouleikafou qui est à la base des plantes médicinales qui sont : *Artemesia annua*, *Phyllanthus amarus*, *Guiera senegalensis*, *Desmodium adscendens*, *Hibiscus sabdariffa* et *Zingiber officinale*.

Paramètres hématologiques : NSF

Hémoglobine : Nous avons observé une diminution du taux d'hémoglobine soit [13,45 ;14,42] chez nos volontaires au cours du traitement, mais cette variation n'est pas assez marquante car les valeurs obtenues restent dans [13 ;16,70]. Ce résultat pourrait nous montrer l'innocuité de la recette Mouleikafou car les valeurs obtenues rentent dans l'intervalle usuel.

Hématocrite : Les valeurs du taux d'hématocrite pendant le temps de suivi étaient [43,9 à 41,46] chez les volontaires ayant consommé la recette Mouleikafou, mais cette variation est non significative par rapport à la valeur usuelle qui est de [39 ; 53] cela pourrait affirmer la non toxicité de la recette Mouleikafou.

Plaquettes : Les éléments du sang qui jouent un rôle important dans la coagulation ont subi une augmentions au début du traitement soit [241,53 à 256,8] , mais cette augmentation n'est pas continuelle, car au cours du traitement jusqu'à la fin de l'étude la valeur moyenne des plaquettes a baissé progressivement soit [247,7 à 236, 76] , malgré ces variations la valeur moyenne des plaquettes ont rester dans l'intervalle normal à savoir [130- 450] cela pourrait nous aider a confirmé l'innocuité de la recette Mouleikafou.

Lymphocytes : Sont les globules blancs qui jouent un rôle important dans le système immunitaire. On constate chez nos volontaires une diminution non marquante de ce taux soit [2,60 à 2,47] qui se trouve dans l'intervalle [1,4 - 4] nous pouvons dire que la recette pourrait être un immunostimulant.

PNN : Nous avons remarqué une hausse des polynucléaires neutrophiles chez nos volontaires soit **6,28** au J4 ce taux a diminué à **2,11** au J11 alors que les valeurs usuelles étaient de [2-7,5].

PNE : On constate une hausse du taux de PNE au cours du traitement soit **[0,2 ; 0,75]** mais une fois le traitement terminé ce taux redescend à **0,26**. Cette variation n'est significative car la valeur usuelle était de **[0,02-0,2]**.

Cette variation de la valeur moyenne des polynucléaires pourrait être attribué aux effets immunomodulateurs de la recette Mouleikafou.

❖ **Paramètres biochimiques (glycémie, créatinémie, ASAT, ALAT) :**

La glycémie : Malgré que le contrôle de la glycémie ne fût pas continu nous pouvons affirmer que la recette Mouleikafou augmente la glycémie car la valeur à **J4** était de **1,03g/L** qui est significativement supérieur à la moyenne des valeurs à **J0** soit **0,85g/L**. Cela s'explique par le fait que la recette se présente sous forme sirop.

En pharmacie galénique et selon la Pharmacopée européenne, un sirop est une forme galénique liquide contenant une forte teneur en sucre. (25)

❖ **Créatininémie** : Nous avons remarqué une variation non significative de la créatinémie chez nos volontaires soit **[86,67 à 105,65]** au cours du traitement, par contre cette légère variation reste dans l'intervalle normal qui est de **[60-125]** ce résultat pourrait nous confirmer qu'une partie de la recette est éliminé par les reins comme la plupart des médicaments.

❖ **ASAT** : Au cours du traitement les valeurs moyenne d'ASAT chez nos volontaires ont subi une variation non marquante au début du traitement soit **[40,04 à 42,04]** puis cette valeur diminue après l'arrêt du traitement à **[40,04 à 38,60]** malgré cette modification du taux d'ASAT constaté chez nos volontaires ils restent toujours dans la norme qui est de **[10-40]**.

❖ **ALAT** : Pendant le temps de consommation de la recette par nos volontaires une augmentation légère de la valeurs d'ALAT a été remarqué soit **[18,09 à 23,42]** puis cette valeur a diminué après l'arrêt du traitement à **[23,42 à 19,17]**, mais les valeurs sont incluses dans l'intervalle usuelle qui est de **[13-31]**.

Cette variation d'ALAT et ASAT pourrait être par le fait que la recette pourrait être métabolisée par le foie comme la plupart des médicaments.

❖ **Paramètres électrolytes :**

❖ Nous avons remarqué une variation des valeurs des ions au cours du temps de suivi, nous ne disposons pas d'argument nécessaire pour expliquer cette modification des paramètres électrolytes mais elles restent néanmoins dans l'intervalle normale.

Kaliémie : Nous avons remarqué une augmentation de la valeur moyenne de Kaliémie au début du traitement soit **[3,83 ; 4,27]** puis une diminution **[4,27 ; 3,73]**, les valeurs moyenne sont restées dans l'intervalle **[3,50-5,50]**.

Natrémie : Pendant le temps de suivi des volontaires, le taux de natrémie était de [142,88 ; 143,7], mais cette valeur reste dans l'intervalle [135-145].

Chlorémie : Une légère augmentation du taux de chlorémie a été constaté chez nos volontaires au cours du traitement soit [110,51 ; 111,42], malgré cette augmentation de la chlorémie elle figure dans la normale qui est de [98-108].

En effet Il n'y a pas de différence significative entre les paramètres biologiques selon les visites, pas de p significatif, nous avons constaté une variation des valeurs des paramètres biologiques cette différence n'étaient pas statistiquement significatif d'où cela pourrait confirmer de l'innocuité de la recette Mouleikafou .

❖ Les effets secondaires :

Il est rapporté dans la littérature que l'utilisation successive de gingembre, pourrait provoquer chez certains effets secondaires, principalement : brûlures et maux d'estomac, gaz et ballonnements, diarrhée, menstruations plus abondantes et nausées .(26)

Phyllanthus amarus les effets secondaires sont généralement légers et peuvent comprendre des troubles gastriques et des diarrhées (22)

Effets secondaires de la prise de *Desmodium* pourrait être : diarrhées, vomissements, douleurs abdominales .(27)

Nous avons recueilli ces mêmes effets chez nos volontaires sains ayant consommé la recette Mouleikafou avec :

- Diarrhée 21% des cas ;
- Vomissements 2% des cas ;
- Flatulences 17% des cas.

Nous avons observé que 2% de nos volontaires présentaient des signes de constipation, 48% des signes de somnolence associés à l'apathie ces effets pourraient être attribués à la présence *Hibiscus sabdariffa* dans la recette Mouleikafou.

Dans la littérature il est rapporté que l'hibiscus est utilisé pour traiter tous ses divers maux mais également il est responsable de l'apparition des douleurs gastriques, Provoque la constipation et engendre la fatigue c'est à dire l'apathie. (28)

Soulagement de la fatigue pourrait se traduire par une somnolence.

Ces mêmes effets ont été recueillis chez nos volontaires constipation, somnolence + apathie au cours de l'étude.

La polyphagie se manifestait chez 10% de nos volontaires, cela pourrait être dû certainement dû à la présence d'*Artemisea annua* et de *Guiera senegalensis* qui peuvent être des stimulants d'appétit.

En somme y a des effets secondaires qui sont précoces comme somnolences associé à apathie, flatulence et polyphagie notés depuis le J0 de l'étude ; et les effets tardifs qui étaient somnolence, flatulence et diarrhée notés après l'arrêt du traitement, avec une diminution remarquable des nombres d'apparitions.

Selon les remarques observées par nos volontaires, les effets secondaires de la recette Mouleikafou sont seulement présent au cours du traitement. Cela pourrait confirmer l'innocuité de la recette Mouleikafou.

CONCLUSION

VII. CONCLUSION :

Nous avons mené une étude de l'innocuité d'une recette à base de plantes médicinales, utilisées dans le traitement de la maladie à corona virus chez 30 volontaires sains dans le centre de prise en charge de la covid-19 à l'Hôpital du Mali. Ceci a consisté à administré le sirop Comarus® aux volontaires sains à raison de trois (3) flacons, en (3) prises quotidiennes après les repas pendant 7 jours, on a fait le suivi des paramètres biologiques et monitoring clinique. Les volontaires de sexe masculin étaient les plus représentés et la majorité étaient les brancardiers.

Au terme de cette étude nous pourrions affirmer que le sirop Comarus® (la recette Mouleikafou) est non toxique, Nous avons remarqué une variation des paramètres biologiques de J0 à J7 avec une diminution ou augmentation du taux, mais cette variation n'a pas été statistiquement significative. Les volontaires ont manifesté des effets secondaires bénins. Essentiellement les effets secondaires étaient mineurs, les troubles digestifs (les diarrhées, le vomissement, la flatulence, la constipation) et neurologiques (somnolence, apathie).

RECOMMANDATIONS

VIII. Recommendations :

Au terme de notre étude, nous recommandons

- ❖ Aux chercheurs / pharmacologues :
 - D'aider les tradipraticiens à développer les recettes à base de plantes médicinales ;
 - Inventorier les recettes à base de plantes médicinales ;
 - Entreprendre des études supplémentaires expérimentales sur cette recette afin d'obtenir un médicament traditionnel amélioré efficace, disponible et moins cher pour les patients qui ont covid 19 ;
- ❖ Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique (MESRS) :
 - Développer un jardin a base des plantes médicinales au sein de la faculté de pharmacie ;
 - Mettre les matérielles nécessaires pour mieux identifier les matières primaires des plantes médicinales ;
- ❖ Aux associations de tradipraticien de santé :
 - Sensibiliser les tradipraticiens de partager leurs connaissances avec les étudiants qui veulent développer les recettes à base des plantes médicinales ;
- ❖ Ministère de la santé :
 - Créer pour une meilleure collaboration entre la médecine traditionnelle et la médecine moderne en vue de développer des médicaments contre les maladies endémiques ;
 - D'entreprendre les essais cliniques sur la recette pour démontrer son efficacité.

REFERENCES

IX. Références bibliographiques

1. He F, Deng Y, Li W. Coronavirus disease 2019: What we know? *Journal of Medical Virology*. 2020;92(7):719-25.
2. Déclaration sur la troisième réunion du Comité d'urgence du Règlement sanitaire international (2005) concernant la flambée de maladie à coronavirus (COVID-19) [Internet]. [cité 10 juin 2022].
3. Les différents types de vaccins contre la COVID-19 [Internet]. [cité 10 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>
4. Abubakar MS, Sule MI, Pateh UU, Abdurahman EM, Haruna AK, Jahun BM. In vitro snake venom detoxifying action of the leaf extract of *Guiera senegalensis*. *J Ethnopharmacol*.
5. Diallo B, Vanhaelen-fastre R, Vanhaelen M, Fiegel C, Joyeux M, Roland A, et al. Further studies on the hepatoprotective effects of *Cochlospermum tinctorium* rhizomes. *Journal of ethnopharmacology*. 1992;
6. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4ème éd.) - [Internet]. Société Française d'Ethnopharmacologie. [cité 10 juin 2022].
8. Viral replication. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 11 juin 2022]. Disponible sur: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Viral_replication&oldid=1059629876
9. Nous joindre [Internet]. Pfizer Canada. 2017 [cité 10 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.pfizer.ca/fr/nous-joindre>
10. Futura. Définition | Plante médicinale | Futura Santé [Internet]. Futura. [cité 9 août 2022]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-plante-medicinale-11529/>
11. Elfawal MA, Towler MJ, Reich NG, Weathers PJ, Rich SM. Dried whole-plant *Artemisia annua* slows evolution of malaria drug resistance and overcomes resistance to artemisinin. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 20 janv 2015;112(3):821-6.
12. www.unitheque.com. Ils ont domestiqué plantes et animaux [Internet]. Unithèque. [cité 10 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.unitheque.com/ils-ont-domestique-plantes-animaux/quae/Livre/37911>
13. Armoise Annuelle - *Artemisia Annua* - Une plante anti-cancer? [Internet]. Doctonat. 2020 [cité 9 août 2022]. Disponible sur: <https://doctonat.com/armoise-annuelle-artemisia-annua/>
14. Phytomédecine – Institut des systèmes de production horticole – Université Leibniz de Hanovre [Internet]. Leibniz Universität Hannover. [cité 10 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.igps.uni->

[hannover.de/de/institut/personen/phytomedizin/?&L=1&tx_tkpublikationen_pi1%5BYear%5D=2005&cHash=050b9c8e48361ad74278e9a3d680a64d](https://www.hannover.de/de/institut/personen/phytomedizin/?&L=1&tx_tkpublikationen_pi1%5BYear%5D=2005&cHash=050b9c8e48361ad74278e9a3d680a64d)

15. composition chimique de phyllanthus amarus - Recherche Google [Internet]. [cité 12 août 2022]. Disponible sur: <https://www.google.com>
16. Plantes médicinales: Phyllanthus amarus Nela usiri Bhumyamlaki kizhanelli bhuinanvalah [Internet]. Plantes médicinales. 2012 [cité 11 juin 2022]. Disponible sur: <http://medplants.blogspot.com/2012/07/phyllanthus-amarus-nela-usiri.html>
17. composition chimique guiera senegalensis - Recherche Google [Internet]. [cité 12 août 2022]. Disponible sur: <https://www.google.com/search?q=composition+chimique+guiera+senegalensis>
18. Figure 1: Répartition géographique de G. senegalensis (Sanogo, 2012). [Internet]. ResearchGate. [cité 11 juin 2022]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Repartition-geographique-de-G-senegalensis-Sanogo-2012_fig1_339458425
19. 12 avantages étonnants pour la santé de Roselle [Internet]. 2019 [cité 11 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.rhyambahillstea.com/health-benefits-roselle>
20. Chrubasik S, Pittler MH, Roufogalis BD. Zingiberis rhizoma: a comprehensive review on the ginger effect and efficacy profiles. *Phytomedicine*. sept 2005;12(9):684-701.
21. Le gingembre: un vrai super aliment [Internet]. Ligue suisse contre le rhumatisme. [cité 11 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.ligues-rhumatisme.ch/blog/2020/gingembre>
22. DESMODIUM [Internet]. [cité 11 juin 2022]. Disponible sur: <http://objectif-sante-desmodium.blogspot.com/>
23. composition chimique Desmodium adscendens - Recherche Google [Internet]. [cité 12 août 2022]. Disponible sur: <https://www.google.com/search?q=composition+chimique+Desmodium+adscendens>
24. Coulibaly A, Zinszer K, Ridde V. Au cœur de l'Hôpital du Mali à Bamako lors de la première vague de Covid-19 [Internet]. The Conversation. [cité 10 juin 2022]. Disponible sur: <http://theconversation.com/au-coeur-de-lhopital-du-mali-a-bamako-lors-de-la-premiere-vague-de-covid-19-156421>
25. Sirop (pharmacie galénique). In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 16 juin 2022]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Sirop_\(pharmacie_gal%C3%A9nique\)&oldid=188491508](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Sirop_(pharmacie_gal%C3%A9nique)&oldid=188491508)
26. Quels sont les dangers et effets indésirables du gingembre ? – L'île aux épices [Internet]. [cité 17 juin 2022]. Disponible sur:

<https://ileauxepices.com/blog/2018/06/08/quels-sont-les-dangers-et-effets-indesirables-du-gingembre/wpid16910/>

27. Foie : le desmodium est-il dangereux ? [Internet]. Medisite. [cité 22 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.medisite.fr/phytotherapie-foie-le-desmodium-est-il-dangereux.5494788.90.html>
28. des hibiscus sabdariffa PROVOQUE LA CONSTIPATION - Rechercher [Internet]. [cité 17 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.bing.com/search?q=des+hibiscus+sabdariffa+PROVOQUE+LA+CONSTIPATION&FORM=AWRE>

ANNEXES

X. Annexe

LES CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES :

1. Age :
2. Poids :
3. Sexe : masculin : /_ / Féminin : /_ /
4. Profession :

Statut matrimonial :

- Célibataire : /_ /
- Marié (e) : /_ /
- Veuf (Ve) : /_ /
- Divorcé (e) : /_ /

LES ANTECEDENTS :

- **MEDICAUX :**
 - HTA
 - Diabète
 - Drépanocytose
 - Asthme
- **CHIRURGICAUX :**
 1. Oui
 2. Non

Administration des doses

J0

Date: _____/ dose matin___/ dose midi___/ dose soir___/

Heure dose matin_____/Heure dose midi_____/Heure Dose soir_____/

Lot du médicament :

J1

Date: _____/ dose matin___/ dose midi___/ dose soir___/

Heure dose matin_____/Heure dose midi_____/Heure Dose soir_____/

Lot du médicament :

J2

Date: _____/ dose matin___/ dose midi___/ dose soir___/

Heure dose matin_____/Heure dose midi_____/Heure Dose soir_____/

Lot du médicament :

J3

Date: _____/ dose matin___/ dose midi___/ dose soir___/

Heure dose matin_____/Heure dose midi_____/Heure Dose soir_____/

Lot du médicament :

J4

Date: _____/ dose matin___/ dose midi___/ dose soir___/

Heure dose matin_____/Heure dose midi_____/Heure Dose soir_____/

Lot du médicament :

J5

Date: _____/ dose matin___/ dose midi___/ dose soir___/

Heure dose matin_____/Heure dose midi_____/Heure Dose soir_____/

Lot du médicament :

J6

Date: _____/ dose matin___/ dose midi___/ dose soir___/

Heure dose matin_____/Heure dose midi_____/Heure Dose soir_____/

Lot du médicament :

LES EFFETS INDESIRABLES :

Jour / Symptômes	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8
Vertige									
Céphalée									
Insomnie									
Somnolence									
Nausée									
Vomissement									
Diarrhée									
Constipation									
Flatulence									
Apathie									
Polyphagie									
Autres									
Néant									

EXAMENS PARACLINIQUES :

EXAMENS BIOLOGIQUES :

La numération formule sanguine : J 0

NFS	
GB	
GR	
HB	
HCT	
PLA	
VGM	
TCMH	
CCMH	

La numération formule sanguine : J 4

NFS	
GB	
GR	
HB	
HCT	
PLA	
VGM	
TCMH	
CCMH	

La numération formule sanguine : J 7

NFS	
GB	
GR	
HB	
HCT	
PLA	
VGM	
TCMH	

CCMH	
------	--

IONOGRAMME SANGUIN COMPLET : J 0

IONS	Concentration millimolaire	Nombre
Potassium k+		
Magnésium Mg++		
Sodium Na+		
Chlorure Cl-		
pH		

IONOGRAMME SANGUIN COMPLET : J 4

IONS	Concentration millimolaire	Nombre
Potassium k+		
Magnésium Mg++		
Sodium Na+		
Chlorure Cl-		
pH		

IONOGRAMME SANGUIN COMPLET : J 7

IONS	Concentration millimolaire	Nombre
Potassium k+		
Magnésium Mg++		
Sodium Na+		
Chlorure Cl-		
Ph		

Les Transaminases : J 0

	Valeurs
ALAT	
ASAT	

Les Transaminases : J 4

	Valeurs
ALAT	
ASAT	

Les Transaminases : J 7

	Valeurs
ALAT	
ASAT	

Journée 0

	VALEURS
Créatininémie	
Glycémie	
Urée	

Journée 4

	VALEURS
Créatininémie	
Glycémie	
Urée	

Journée 7

	VALEURS
Créatininémie	
Glycémie	
Urée	

Fiche de Consentement

Déclaration de consentement

Je, soussigné(e) Mr/Mme _____, résidant de _____, confirme que les objectifs et méthodes contenus dans le protocole de recherche m'ont été expliqués et que la possibilité de poser des questions sur l'étude m'a été donnée.

J'ai eu l'assurance que l'investigateur garantira la confidentialité de toute information sensible recueillie. J'ai été informé(e) des risques et des avantages liés à ma participation. J'ai pris connaissance des contraintes de temps que ma participation pourrait me poser. J'ai été informé(e) que ma participation n'implique pas de paiement ni à moi ni à un membre de ma famille. Je comprends que la participation est volontaire et que j'ai le droit de me retirer de l'étude à tout moment si je le souhaite.

J'accepte volontairement de prendre part à cette étude : /___/ Oui /___/ Non.

Signature /empreinte digitale : _____

Date : _____

Nom et Prénom de l'investigateur : _____ Signature

Date : |_|_|-|_|_|-|_|_|_|_| Identifiant : |_|_|-|_|_|-|_|_|_|_|

JJ MM AAAA

Etude Centre

identifiant

Professeur Ousmane KOITA

Principal investigateur

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : SIMPARA

Prénom : ASSITAN

Date de naissance : 31 MAI 1995

E-mail : assitanamadousimpara@gmmail.com

Titre : Etude de l'innocuité de Comarus® sirop (recette à base de plantes médicinales contre covid-19) sur des volontaires sains à l'hôpital du Mali.

Année universitaire : 2020-2021

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie (F.A.P.H) Bamako/Mali

Secteur d'intérêt : Pharmacologie ; pharmaco épidémiologie

Résumé

- Cette étude vise à examiner l'innocuité de la recette phytothérapeutique Mouleikafou de l'Association pour la Promotion des Pharmacopées du Mali (APROPHAM) avant et après leur administration aux sujets volontaires bien portants. Nous avons retrouvé les effets secondaires de J0 à J7(Somnolence ; Flatulence ; Diarrhée ; Polyphagie ; Apathie ; Vomissement).

Après cette étude, nous pouvons conclure que la recette Comarus® est sûre, bien que des effets secondaires mineurs aient été observés. Toutefois ces effets ont disparu après J11.

Il ressort de l'étude qu'il n'y a pas de différence entre les paramètres biologiques selon les visites (pas de p significatif d'où l'acceptation de l'hypothèse H0= les moyennes sont égales). L'innocuité des doses thérapeutiques de la recette permet maintenant de valider les doses et d'aller vers l'étude d'efficacité virologique dans un deuxième temps

Au cours de ces 7 jours nous avons remarqué chez nos volontaires ayant consommés notre "COMARUS sirop"

Mots clés : Covid-19, plante Médicinale, Innocuité, Volontaires sains, Mali

FACT SHEET

Name: SIMPARA

First name: Assitan

Birthplace: May 31, 1997

Email: assitanamamadousimpara@gmmail.com

Title: Study of the safety of Comarus® syrup (recipe based on medicinal plants against covid-19) on healthy volunteers at the hospital in Mali.

Academic year: 2021-2022

City of defense: Bamako

Country of origin: Mali

Filing location: Library of the Faculty of Pharmacy (F.A.P.H) Bamako/Mali

Focus Area : Pharmacology, Public health

Summary

This study aims to examine the safety of doses of the phytotherapeutic recipe Mouleikaffou of the Association for the Promotion of Pharmacopoeias of Mali (APROPHAM) before and after their administration to healthy volunteers on the one. We found the side effects from J0 to J7(Drowsiness; Flatulence; Diarrhoea; Polyphagia; Apathy; Vomit).

After this study, we can conclude that the Coumarus® recipe is safe, although minor side effects have been observed. However, these effects disappeared after J7.

It appears from the study that there is no difference between the biological parameters according to the visits (no significant p hence the acceptance of the hypothesis H0 = the means are equal).

The safety of the therapeutic doses of the recipe now makes it possible to validate the doses and to go towards the study of virological efficacy in a second step

During these 7 days we noticed in our volunteers who consumed our "COMARIS syrup" the following effects:

Keywords : Covid-19, Medicinal Plant, Safety, Healthy Volunteers, Mali

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE !